

**Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar,
Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ,
II. számú Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ**

**Előrelépések a kongenitális szívbetegségek
diagnosztikájában és gondozásában**

Dr. Havasi Kálmán

PhD tézis

Témavezető:

**Prof. Dr. Nemes Attila PhD, DSc
Prof. Dr. Forster Tamás PhD, DSc**

2017

Cikkek

- I. Havasi K, Kalapos A, Berek K, Domsik P, Kohári M, Kovács G, Bogáts G, Hartyánszky I, Forster T, Nemes A. Long-term follow-up of patients with transposition of the great arteries following Senning or Mustard operations. Results from the CSONGRAD Registry. *Orv Hetil* 2016; 157: 104-110. **(impakt faktor: 0,291)**
- II. Nemes A, Havasi K, Domsik P, Kalapos A, Forster T. Evaluation of right atrial dysfunction in patients with corrected tetralogy of Fallot using 3D speckle-tracking echocardiography. Insights from the CSONGRAD Registry and MAGYAR-Path Study. *Herz* 2015; 40: 980-988. **(impakt faktor: 0,751)**
- III. Havasi K, Domsik P, Kalapos A, McGhie JS, Roos-Hesselink JW, Forster T, Nemes A. Left atrial deformation analysis in patients with corrected tetralogy of Fallot by 3D speckle-tracking echocardiography (from the MAGYAR-Path Study). *Arq Bras Cardiol* 2017; 108: 129-134. **(impakt faktor: 1,194)**
- IV. Nemes A, Havasi K, Domsik P, Kalapos A, Forster T. Can univentricular heart be associated with "rigid body rotation"? A case from the three-dimensional speckle-tracking echocardiographic MAGYAR-path study. *Hellenic J Cardiol* 2015; 56: 186-188. **(impakt faktor: 0,94)**
- V. Nemes A, Havasi K, Forster T. "Rigid body rotation" of the left ventricle in hypoplastic right-heart syndrome: a case from the three-dimensional speckle-tracking echocardiographic MAGYAR-Path Study. *Cardiol Young* 2015; 25: 768-772. **(impakt faktor: 0,825)**

Absztrakt

- I. Nemes A, Havasi K, Domsik P, Kalapos A, Forster T. Left atrial function in patients with corrected tetralogy of Fallot – a three-dimensional speckle-tracking echocardiographic study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015; 16 (Suppl 2): ii207.

A felnőtt kardiológiai gondozásban egyre nagyobb számban jelentkeznek olyan fiatal felnőttek, akiket korábban a gyermekkardiológián gondoztak különböző szívfejlődési rendellenességekkel. A felnőtt kardiológusok számára kihívást jelenthet ezen betegek gondozása, tekintettel a késői speciális hemodinamikai és/vagy aritmológiai szövődményekre.

A dextro- vagy teljes nagyér-transzpozíció (TGA) a leggyakoribb cianózissal járó veleszületett szívfejlődési rendellenesség, mely a kongenitális vitiumok 5-7%-át teszi ki. A veleszületett TGA esetén az aorta a jobb kamrából (JK-ból), az artéria pulmonalis a bal kamrából (BK-ból) ered. Ennek megfelelően két, egymással nem kommunikáló vérkör van jelen, mely csak akkor egyeztethető össze az élettal, amennyiben közöttük valamilyen összeköttetés áll fenn. A fentieknek megfelelően a TGA kezelésének lényege az, hogy korai csecsemőkorban, a két vérkör kommunikációjának fenntartása érdekében először palliatív műtétet végeznek, majd a gyermek súlygyarapodását követően rekonstrukciós eljárásokkal helyreállítják a keringést. Az 1960-s évektől az 1990-s évekig az általánosan elterjedt helyreállító műtét a pitvari szintű rekonstrukciós (switch), terelőcsatornák képzésén alapuló műtéti eljárások voltak (Mustard- és a Senning-féle technikák). Az 1990-es évektől ezeket az eljárásokat felváltotta az artériás switch műtét, mely során a két nagyeret (az aortát és az artéria pulmonalist) a koszorúerek eredése felett átvágják és felcserélik, majd a pulmonális artériát a JK-ra, az aortát a BK-ra, majd a coronáriákat az aortába szájaztatják.

Evidenciák hiányában joggal vetődhet fel a kérdés, hogy a kétféle pitvari szintű rekonstrukción alapuló műtéti technika alkalmazását követően van-e különbség a várható túlélésben, szövődményekben, életminőségben.

A több évtizedes továbbkövetéses vizsgálatunk sikeraránya 74%-nak bizonyult (63/85 eset). A Senning-műtöttek esetén az utánkövetés sikeresebbnek bizonyult, mely tény azzal magyarázható, hogy a Mustard-műtéteket régebben végezték, így a dokumentáció és a rendelkezésre álló adatok hiányosabbak a Senning-műtöttekéhez képest. A túlélési görbe analízise alapján elmondható, hogy a két betegcsoport mortalitása között nem volt szignifikáns különbség. A két betegpopulációban összesen egy-egy alkalommal merült fel terelőfolttal kapcsolatos lényeges szövődmény. Az utánkövetések során az átlagos New York Heart Association (NYHA) stádium és a II. NYHA stádium gyakorisága a Mustard-műtöttekben magasabbnak bizonyult, de nem érte el a statisztikailag szignifikáns mértéket. Eredményeink értékelésekor azonban figyelembe kell venni, hogy kis esetszámot vizsgáltunk, és a Mustard-műtöttek átlagos életkora és a továbbkövetési ideje lényegesen magasabb volt a

Senning-műtöttekéhez képest. A két betegcsoport összehasonlításakor nem találtunk különbséget az aritmia és pacemaker beültetések gyakorisága tekintetében. Az aritmia típusa minden esetben pitvarfibrilláció, vagy pitvari flutter volt, a Senning-műtét után három alkalommal, míg a Mustard-műtöttek esetén négy alkalommal történt sikeres radiofrekvenciás abláció. A pacemaker-beültetések indikációja valamennyi esetben atrioventricularis blokk vagy sinus csomó betegség volt. Több esetben az aritmia szubsztrátum eléréséhez transbaffle punkcióra volt szükség. A Senning-műtött betegek nagyobb arányban értek el magasabb iskolai végzettséget és többen tudnak végezni fizikai munkát. Az életminőség egyéb jellemzői közül mind a vizuális analog skála, mind az EQ-5D-5Q és Baecke-kérdőív értékei szignifikánsan kedvezőbb értékeket igazoltak a Senning-műtött betegcsoportban, mely kedvezőbb egészségi állapotot és funcionális kapacitást jelez ezeknél a betegeknél a hosszútávú továbbkövetés során.

Az utóbbi időben élénk tudományos érdeklődés övezi a myocardialis deformáció korszerű echokardiográfiás eljárásokkal, speckle-tracking echokardiográfiával (STE) történő kvantitatív vizsgálati lehetőségeit különböző kórképekben. Ma már lehetőség van az analízist három-dimenziós echokardiográfia során kivitelezni, melyben a három-dimenziós speckle-tracking echokardiográfia (3DSTE) segít. A Fallot-tetralógia az egyik leggyakoribb cianotikus kongenitális szívbetegség, melynek kezelésében a palliatív eljárásokat (pl. Blalock-Tausig shunt, Potts shunt, Waterstone shunt) teljes korrekciós műtét követi az esetek túlnyomó részében. Korrigált Fallot-tetralógia (cTOF) fennállása esetén felnőttekben igazolást nyertek a jobb és bal kamra funkcionális jellemzőinek eltérései. A fentiek ellenére azonban a pitvarok kvantitatív jellemzőiről elérhető klinikai információ limitált. Ennek megfelelően célunk az volt, hogy megvizsgáljuk milyen volumetrikus és funkcionális eltéréseket mutat a jobb (JP) és bal (BP) pitvar cTOF fennállása esetén 3DSTE segítségével, amennyiben egyeztetett egészséges egyének értékeihez hasonlítjuk paramétereiket.

A JP vizsgálatok szignifikánsan emelkedett, a szív ciklust is figyelembe vevő JP-i térfogatok voltak mérhetők, a JP-i stroke volumen értékek változatlansága mellett. A valamennyi pitvar funkciót jellemző JP-i ürülési frakció értékek csökkentek voltak cTOF fennállása esetén a kontrollok paramétereikhez hasonlítva. A globális és átlagos szegmentális longitudinális és area, valamint a globális radiális csúcs strain csökkent volt a cTOF-s betegekben. A pitvari kontrakció idején mérhető strain-k közül a globális circumferenciális és 3D strain mutatott szignifikáns eltérést. A módszer vizsgálatok megfelelő intra- és interobszerver variabilitást tudunk kimutatni a JP-i térfogatértékek mérése során.

A BP vizsgálatok szignifikánsan emelkedettebb maximális, minimális és pitvari kontrakció előtti BP-i térfogatok voltak mérhetők cTOF fennállása esetén a kontrollokhoz képest. Valamennyi BP-i ürülési frakció csökkentnek bizonyult a cTOF-s betegekben, míg a pitvari stroke volume-nek nem mutattak eltérést. Szinte valamennyi, a rezervoár funkciót jellemző BP-i csúcs strain-ek és az aktív kontrakciót jellemző, annak idején mérhető strain-ek csökkentek voltak cTOF fennállása esetén a kontrollok értékeihez képest.

A mindkét pitvar esetén észlelhető emelkedett pitvari térfogatokat és csökkent pitvari funkciót az atrioventricularis billentyűk elégtelenségével, a pitvarok falának fibrosisával, a sérült pericardium hatásával és magának a betegségnek a fennállásával tudjuk magyarázni.

Egészségesekben a bal kamra basalis része az óramutató járásának megfelelően, míg a csúcs azzal ellentétes irányba, az óramutató járásával ellentétesen csavarodik. Ezt a „törölköző kicsavarásához” hasonló mozgást nevezzük BK-i csavarodásnak (twist). A 3DSTE mellett, hogy alkalmas bizonyos szívüreg volumetrikus és funkcionális megítélésére, használhatónak bizonyult ennek a BK-i rotációs mechanikának a kvantitatív jellemzésére is. Korábban igazolást nyert, hogy bizonyos kórképek fennállása esetén (pl. noncompaction cardiomyopathia, infiltratív kórképek, stb.) ez a csavarodás hiányozhat, melyet BK-i merevtest rotációnak nevezünk. Vizsgálataink során elsőként igazoltuk egy-egy eset kapcsán a BK-i merevtest rotáció meglétét hypoplasias jobb szívfél szindróma és univentricularis szív fennállása esetén.

Következtetések (új megállapítások)

Nincs szignifikáns különbség a Senning- és Mustard-szerint operált nagyértranszpozíciós betegek mortalitásában és morbiditásában. Az életminőség és a funkcionális kapacitás a Senning-szerint műtöttekben kedvezőbb.

A jobb pitvari diszfunkció komplexitása jól jellemezhető három-dimenziós speckle-tracking echokardiográfia segítségével korrigált Fallot-tetralógiás betegekben

Valamennyi bal pitvari funkció szignifikáns eltérései igazolhatók felnőtt korrigált Fallot-tetralógiás betegekben a műtétet követően.

A bal kamrai csavarodás hiánya, az ún. bal kamrai merevtest rotáció igazolható bizonyos kongenitális szívbetegségekben, pl. univentricularis szív és hypoplasias jobb szívfél szindróma fennállása esetén.

Köszönetnyilvánítás

A PhD tézisben szereplő közlemények alapját képező tudományos vizsgálatok a Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, II. számú Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központjában történtek.

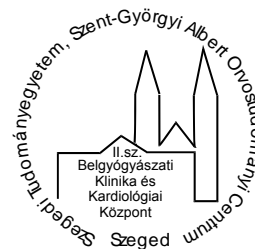
Először is szeretnék köszönetet mondani Prof. Dr. Nemes Attilának, társtémavezetőmnek azért a folyamatos szakmai és tudományos támogatásért, melyet a tézis és a közlemények elkészítésében nyújtott.

Szeretnék köszönetet mondani Prof. Dr. Forster Tamásnak, társtémavezetőmnek, a II. számú Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ igazgatójának a munkámhoz nyújtott támogatásáért.

Szeretnék továbbá köszönetet mondani valamennyi társ szerzőnek, Dr. Kalapos Anitának, Dr. Domsik Péternek, Dr. Berek Krisztinának, Dr. Kohári Máriának, Dr. Bogáts Gábornak, Prof. Dr. Kovács Gábornak, Prof. Dr. Hartyánszky Istvánnak, Jackie S. McGhie-nek és Prof. Dr. Jolien W. Roos-Hesselink-nek.

Végül köszönetet mondok valamennyi kollégának, asszisztensnek, nővérnek és az intézet valamennyi munkatársának.

**Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar,
Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ,
II.számú Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ**
igazgató : Prof. dr. Forster Tamás
6725 Szeged, Semmelweis utca 8.
telefon: (62)-545-220, 545-819,
fax: (62)-544-915, 545-801



Szeged, 2017. március 30.

Társszerzői nyilatkozat

Prof. Dr. Nemes Attila igazolom, hogy Dr. Havasi Kálmán „Advances in the diagnostics and management of congenital heart diseases” című PhD tézisében szereplő alábbi közlemények tudományos anyagának elkészítésében, a vizsgálatok lefolytatásában, a tudományos adatgyűjtésben és az adatok feldolgozásában, a statisztikai elemzésekben és a közlésre bocsátásban Dr. Havasi Kálmán aktívan és önállóan vett részt:

Nemes A, Havasi K, Domsik P, Kalapos A, Forster T. Evaluation of right atrial dysfunction in patients with corrected tetralogy of Fallot using 3D speckle-tracking echocardiography. Insights from the CSONGRAD Registry and MAGYAR-Path Study. Herz 2015; 40: 980-988.

Nemes A, Havasi K, Domsik P, Kalapos A, Forster T. Can univentricular heart be associated with "rigid body rotation"? A case from the three-dimensional speckle-tracking echocardiographic MAGYAR-path study. Hellenic J Cardiol 2015; 56: 186-188.

Nemes A, Havasi K, Forster T. "Rigid body rotation" of the left ventricle in hypoplastic right-heart syndrome: a case from the three-dimensional speckle-tracking echocardiographic MAGYAR-Path Study. Cardiol Young 2015; 25: 768-772.

Nemes A, Havasi K, Domsik P, Kalapos A, Forster T. Left atrial function in patients with corrected tetralogy of Fallot – a three-dimensional speckle-tracking echocardiographic study. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2015; 16 (Suppl 2): ii207.

Igazolom továbbá, hogy a fent megjelölt cikkek kizárólag ennek a PhD tézisnek a részét képezik.

Prof. Dr. Nemes Attila PhD, DSc, FESC
egyetemi tanár